



REG-14862445

VAUZGE

NLM -- W1 SO976 (Gen); Film S02971

US PATENT AND TRADEMARK OFFICE  
SCIENTIFIC AND TECHNICAL INFO CTR  
107 S. WEST STREET, PMB 803  
ALEXANDRIA, VA 22314

ATTN:	SUBMITTED:	2010-01-14 08:55:57
PHONE: 571-272-2517	PRINTED:	2010-01-14 11:56:17
FAX: 571-272-0230	REQUEST NO.:	REG-14862445
E-MAIL: STIC-DOCS@uspto.gov	SENT VIA:	DOCLINE
	DOCLINE NO.:	28426009

REG	Copy	Journal
TITLE: SOVETSKAIA MEDITSINA		
PUBLISHER/PLACE: Izdatelstvo Meditsina Moskva		
VOLUME/ISSUE/PAGES: 1990;(7):82-3 82-3		
DATE: 1990		
AUTHOR OF ARTICLE: Nikiforov ND;Mamontov SG;Ilnitskii IA;Zakharov VB;Dvurechen		
TITLE OF ARTICLE: [TREATMENT OF ACUTE HEPATITIS B WITH DEOXYRIBONUC		
ISSN: 0038-5077		
OTHER NUMBERS/LETTERS: Unique ID.: 0404525 28426009 2251572		
SOURCE: PubMed		
MAX COST: \$4.00		
COPYRIGHT COMP.: Guidelines		
CALL NUMBER: W1 SO976 (Gen); Film S02971		
REQUESTER INFO: 700632; 636		
DELIVERY: E-mail Post to Web: STIC-DOCS@uspto.gov		
REPLY: Mail:		

KEEP THIS RECEIPT TO RECONCILE WITH BILLING STATEMENT

For problems or questions, contact NLM at [http://wwwcf.nlm.nih.gov/ill/ill\\_web\\_form.cfm](http://wwwcf.nlm.nih.gov/ill/ill_web_form.cfm) or phone 301-496-5511.

Include LIBID and request number.

NOTE: THIS MATERIAL MAY BE PROTECTED BY COPYRIGHT LAW (TITLE 17, U.S. CODE)

Н. Д. Никифоров, С. Г. Мамонтов, Ю. А. Ильинский, В. Б. Захаров,  
Г. С. Двуреченская, В. А. Борисов, М. Н. Трофимова, Г. С. Никифорова,  
Е. С. Саяпина, Л. И. Лазуткина

## ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕАЗОЙ

II МИИ им. Н. И. Пирогова, ЦКБ при Минздраве РСФСР, инфекционная больница № 3,  
Москва

В практике здравоохранения отсутствуют достаточно надежные средства этиотропного воздействия на вирусный процесс. Противовирусные химиотерапевтические препараты (аденозинарабинозид-5'-монофосфат, ацикловир) не нашли широкого клинического применения ввиду недостаточной эффективности, а также узкого спектра показаний для такой терапии [9]. Кардинально не решило проблему лечения различных клинических форм HBV-инфекции использование различных интерферонов и интерферогенов [1, 9], механизм действия которых как противовирусных средств не совсем ясен. Побочные явления (пирогенность, аллергические реакции), а также дороговизна в производстве ограничивают широкое применение этих препаратов в клинической практике.

Нами использовался при остром вирусном гепатите В (ОВГВ) в качестве противовирусного средства отечественный препарат дезоксирибонуклеаза, получаемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Экспериментальными и клиническими работами установлено, что дезоксирибонуклеаза, подобно другим макромолекулам, проникает в живую клетку путем пиноцитоза и находится в пиноцитозных пузырьках, оказывая деполимеризующее действие на вирусную ДНК, тем самым тормозя репликацию вирусов, но не повреждая ДНК живых клеток организма [5, 7, 8]. Препарат с успехом использовался при лечении инфекционного мононуклеоза, герпетической инфекции, заболеваний нервной системы вирусной этиологии, острых респираторных вирусных инфекций, хронического лимфолейкоза [2—4, 6, 10].

Под наблюдением находилось 50 больных (20 женщин и 30 мужчин) со среднетяжелым течением ОВГВ (основная группа), в комплексную терапию которых включалась дезоксирибонуклеаза. Контрольная группа состояла из 30 больных ОВГВ и была равнозначна основной по полу, возрасту (в среднем 31 год) и тяжести заболевания. Тип и форма ОВГВ в обеих группах больных устанавливались на основании клинико-лабораторных данных при обязательном исследовании сыворотки крови на присутствие комплекса серологических маркеров вирусов в динамике заболевания. При этом определялись HBsAg, HBeAg, анти-HBe, анти-HBc общие, анти-HBcIgM, анти-дельта общие, анти-AIgM с использованием тест-системы фирмы «Abbott» (ФРГ).

Дезоксирибонуклеаза вводилась внутривенно капельно на изотоническом растворе в суточной дозе 200—400 мг в течение 7—10 дней. Для предупреждения возможных аллергических реакций лечение дезоксирибонуклеазой проводилось на фоне десенсибилизирующей терапии (супрастин, димедрол, тавегил), которая применялась и в контрольной группе. В качестве критериев оценки эффективности использования в комплексной терапии дезоксирибонуклеазы учитывались длительность интоксикации, сроки появления окрашенного стула и нормализации размеров печени, длительность пребывания больных в стационаре, биохимические и серологические показатели — длительность гипербилирубинемии и гиперферментемии, время исчезновения из сыворотки крови HBsAg и появления антител к HBeAg.

В основной группе больных, у которых в комплексной терапии использо-

валась дезоксирибонуклеаза, наблюдалось в сравнении с контрольной группой более быстрое стихание и самоустранение симптомов заболевания (p<0,01) укорочение сроков нормализации размеров печени и окрашивания стула, в 2 раза сокращение времени нормализации уровня билирубина в сыворотке крови. Было отмечено, что при динамическом исследовании сыворотки крови дезоксирибонуклеазой удалось более быстрое исчезновение HBsAg и нарастание антител к HBeAg.

### Приводим наблюдение

Больной А., 23 лет, с вирусным гепатитом А. При средней тяжести, жалоб на общую слабость, головную боль, температура тела 38,5°C, когда стал отмечать головную боль, периодическую тошноту, потемнение мочи, желтушность склер, окружающую кожу. Страдает хроническим гепатитом с 3,5 мес до настоящего времени. Проведена экстракция каротина.

При осмотре: интеллект в норме. Язык влажный, без патологических изменений. Пульс ритмичный, 70 мм рт. ст. Живот безболезненный. Печень увеличена, эластичная, пальпируется под реберной дугой, пальпируется увеличенная селезенка, стул ахолический. В сыворотке крови: билирубин 106,9 мкмоль/л, св. тимоловая проба 8 ед., трансаминазы: АЛТ 120, АСТ 100, трансаминаза (АЛТ) бина 66%. Клинико-лабораторные данные для ОВГВ, в сыворотке крови: HBsAg(+), анти-HBsAg(-), анти-HBeAg(+), анти-дельта общие (-).

На 2-й день пребывания в стационаре (10-й день от начала заболевания) назначено лечение дезоксирибонуклеазой по 400 мг. На 4-й день от начала заболевания исчезли симптомы интоксикации.

инский, В. Б. Захаров,  
ова, Г. С. Никифорова,

инфекционная больница № 3,

наблюдением находилось 50 (20 женщин и 30 мужчин) с тяжелым течением ОВГВ (ос- группа), в комплексную тера- рых включалась дезоксирибо-. Контрольная группа состояла ольных ОВГВ и была равно- основной по полу, возрасту (средн 31 год) и тяжести заболе- Гип и форма ОВГВ в обеих ольных устанавливались на и клинико-лабораторных дан- и обязательно исследовании ки крови на присутствие ком- серологических маркеров виру- динамике заболевания. При ределялись HBsAg, HBeAg, e, анти-HBc общие, анти-, анти-дельта общие, анти- использованием тест-системы «Abbott» (ФРГ).

оксирибонуклеаза вводилась вну- о капельно на изотоническом в суточной дозе 200—400 мг е 7—10 дней. Для предупреж- зможных аллергических реак- ние дезоксирибонуклеазой про- на фоне десенсибилизирую- апии (супрастин, димедрол, та- которая применялась и в конт- группе. В качестве критериев ффективности использования в ной терапии дезоксирибонук- итывались длительность инток- сроки появления окрашенного нормализации размеров печени, ость пребывания больных в ре, биохимические и серологи- оказатели — длительность ги- рубинемии и гиперферменте- ма исчезновения из сыворотки BsAg и появления антител к

вной группе больных, у кото- мплексной терапии использо-

валась дезоксирибонуклеаза, регистри- ровалось в сравнении с контрольной группой более быстрое улучшение со- стояния и самочувствия, о чем сви- детельствовало статистически достовер- ное ( $p < 0,01$ ) укорочение периода про- явления симптомов интоксикации, а также сроков нормализации размеров печени и окрашивания стула. В сред- нем вдвое сокращалось время норма- лизации уровня билирубина и фермен- тов в сыворотке крови. Важным явля- лось то, что при динамическом сероло- гическом исследовании у больных, ле- ченных дезоксирибонуклеазой, наблю- далось более быстрое исчезновение HBsAg и нарастание титра антител к HBeAg.

#### Приводим наблюдение.

Больной А., 23 лет, поступил с диагнозом: вирусный гепатит А. При поступлении состояние средней тяжести, жалуется на слабость, голов- ную боль. Температура 37,8 °С. Заболел 9 дней назад, когда стал отмечать слабость, боли в пле- чевых и локтевых суставах, появились тошнота, головная боль, периодически рвота. На 6-й день болезни потемнела моча, на 9-й день обесце- тился кал, окружающие заметили желтуху склер и кожи. Страдает хроническим тонзиллитом. За 3,5 мес до настоящего заболевания произво- дилась экстракция кариозного зуба.

При осмотре: интенсивная желтуха кожи и склер. Язык влажный, обложен беловатым налетом. Пульс ритмичный, 78 в минуту, АД 110/70 мм рт. ст. Живот при пальпации, мягкий, безболезненный. Печень при пальпации чувстви- тельная, эластичная, поверхность ровная, высту- пает из-под реберного края на 3 см. Отчетливо пальпируется увеличенная селезенка. Моча тем- ная, стул ахоличный. Биохимическое исследова- ние сыворотки крови: билирубин связанный 106,9 мкмоль/л, свободный 119,6 мкмоль/л, тимоловая проба 8 ед., сулемовая 1,7 мл, аспар- татаминотрансфераза (АСТ) 142 ед., аланина- минотрансфераза (АЛТ) 325 ед. Индекс протром- бина 66 %. Клинико-лабораторные данные, ха- рактерные для ОВГВ, подтвердились соответст- вующим серологическим профилем: HBsAg(+), HBeAg(+), анти-HBcIgM (+), анти-AIgM (—), анти-дельта общие (—).

На 2-й день пребывания в стационаре (10-й день от начала заболевания) начато ле- чение дезоксирибонуклеазой в суточной дозе 400 мг. На 4-й день от начала лечения исчезли симптомы интоксикации, значительно уменьши-

лась интенсивность желтушного синдрома, окра- сился кал, сократились размеры печени. Исследо- вание сыворотки крови: билирубин связанный 45,6 мкмоль/л, свободный 21,7 мкмоль/л, АСТ 66 ед., АЛТ 110 ед. Индекс протромбина 76 %. При контрольном исследовании сыворотки крови на 25-й день заболевания (17-й день желтушного периода): билирубин связанный 0, свободный 17,1 мкмоль/л, АСТ 31 ед., АЛТ 38 ед. На 29-й день болезни (21-й день желтушного периода) и на 20-й день пребывания в ста- ционаре пациент выписан в удовлетворительном состоянии. Сероконверсия HBeAg на анти-HBe зарегистрирована на 17-й день лечения дезо- ксирибонуклеазой, исчезновение из крови HBsAg — на 58-й день от начала заболевания.

Таким образом, использование дезо- ксирибонуклеазы в комплексном лече- нии больных ОВГВ положительно влия- ло на течение заболевания и норма- лизацию лабораторных показателей, не сопровождаясь при этом какими-либо нежелательными побочными явления- ми. Действие дезоксирибонуклеазы свя- зано с противовирусным эффектом, обусловленным воздействием препарата на ДНК вируса гепатита В и торможе- нием процессов его репликации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андрейчик М. А., Рудник А. С., Барак В. Ф. // Тер. арх.— 1988.— № 11.— С. 29—32.
2. Болдырев Л. П., Салганик Р. И. // Журн. невропатол. и психиатр.— 1969.— № 4.— С. 525—529.
3. Гацалова Е. М. // Вопросы теоретической и клинической медицины.— Нальчик, 1973.— Вып. 3.— С. 156—157.
4. Демин А. А., Салганик Р. И. // Изв. Сиб. отд. АН СССР.— 1972.— № 5.— С. 151—152.
5. Демин А. А., Браун Л. А. // Научные труды Новосиб. мед. ин-та.— 1976.— Т. 83.— С. 112—117.
6. Демин А. А., Салганик Р. И. // Сов. мед.— 1983.— № 8.— С. 91—92.
7. Коваленко Г. А. // Изв. Сиб. отд. АН СССР.— 1982.— Вып. 1, № 5.— С. 116—120.
8. Салганик Р. И., Трухачев А. А., Батали- на Т. А. // Ингибиторы вирусной актив- ности.— Рига, 1972.— С. 147—152.
9. Соринсон С. Н. Вирусные гепатиты.— Л., 1987.— С. 176—178.
10. Худякова Н. М. // Съезд офтальмологов, 4-й.— Киев, 1973.— С. 140—142.

Поступила 13.04.89